

Therapieresistenz bei Altersdepression könnte ein frühes Anzeichen der Alzheimer-Krankheit sein

Datum: 10.04.2018

Original Titel:

Beta-amyloid deposition in patients with major depressive disorder with differing levels of treatment resistance: a pilot study.

Es ist nicht ungewöhnlich, dass Patienten mit Altersdepression nicht auf Behandlungen ansprechen, also therapieresistent sind. Die Rolle, die mögliche Alzheimer-bedingte Betaamyloid-Ablagerungen (A β) im Gehirn dabei übernehmen, ist bisher unklar. Prof. Li, Direktor der Abteilung für Nuklearmedizin am Linkou Chang Gung Memorial Hospital in Taipeh, Taiwan, untersuchte daher mit seinen Kollegen die A β -Ablagerungen im Gehirn von depressiven Patienten, die unterschiedliche Ausmaße von Therapieresistenz gezeigt hatten.

In einem bildgebenden Verfahren wurde das radioaktive Kontrastmittel ¹⁸F-Florbetapir in den Ablagerungen angereichert und machte sie damit sichtbar. 62 depressive Patienten und 18 gesunde Kontrollen wurden untersucht. Nach Einschätzung des Grades der Therapieresistenz (*Maudsley staging* Methode, MSM) wurden die Depressionspatienten in zwei Gruppen eingeordnet: geringe Therapieresistenz (n = 29) und mäßige bis starke Therapieresistenz (n = 33). Wie stark die einzelnen kleinen Gehirnabschnitte (Würfelchen, Voxel genannt) mit dem Kontrastmittel angefärbt worden waren zeigte ein Aufnahmequotient (*standard uptake value ratio*, SUVR). Die Stärke der Färbungen zeigte damit die Menge der demenztypischen Ablagerungen an. Diese Werte wurden dann zwischen Patienten und Kontrollen verglichen. Zusätzlich bestimmten die Autoren Faktoren wie Gefäßerkrankungen, Homocysteingehalt des Serums, und die jeweilige genetische Variante des Apolipoproteins (ApoE), die alle auf ein erhöhtes Risiko für Demenzerkrankungen deuten können. Zur Einschätzung ihrer Denkfähigkeit und möglicher Einschränkungen, die auf eine beginnende Demenz deuten könnten, führten die Patienten auch den Mini-Mental-Status-Test (MMST) durch.

Depressionspatienten mit mäßiger bis starker Therapieresistenz zeigten tatsächlich stärkere Anfärbungen (Kontrastanreicherungen) als die Kontrollteilnehmer. Dies zeigte sich im Durchschnitt vor allem in einer am oberen Hinterkopf gelegenen Gehirnregion (parietales Gehirn). Der Vergleich einzelner Voxel zeigte stärkere Färbungen bei diesen depressiven Patienten in mehreren Hirnregionen (Precuneus, parietal, temporal und occipital). Aber auch bei schwach behandlungsresistenten Depressionen fanden sich Unterschiede zu den Kontrollen. Allerdings war hier die erhöhte Kontrastanreicherung nur in stärker begrenzten Gehirnregionen (im linken frontalen und parietalen Gehirn) zu finden. Zusätzlich zeigten sich im Vergleich über individuelle Gehirnwürfelchen umso schlechtere Werte im MMST-Denkleistungstest je größer die Färbungen, also je mehr demenztypische Ablagerungen zu finden waren. Die Kontrastanreicherung dagegen war umso geringer je größer der Wert im Mini-Mental-Status-Test ausfiel, also je besser die Denkfähigkeit der Patienten war.

Diese Studie zeigte damit erstmalig, dass in spezifischen Hirnregionen alzheimerartige A β -Ablagerungen in einigen (nicht allen) Depressionspatienten vorliegen können. Dies traf besonders für diejenigen Patienten zu, die mäßige bis starke Therapieresistenz aufwiesen. Damit könnten ihre Depressionssymptome Vorläufersymptome der Alzheimerkrankheit darstellen. Eine depressive Symptomatik in alten Menschen, besonders wenn nur geringer Behandlungserfolg vorliegt, könnte

also auf frühe krankhafte Veränderungen aufgrund einer Alzheimerdemenz hinweisen und sollte entsprechend anders behandelt werden.

Referenzen:

Li P, Hsiao IT, Liu CY, Chen CH, Huang SY, Yen TC, Wu KY, Lin KJ. Beta-amyloid deposition in patients with major depressive disorder with differing levels of treatment resistance: a pilot study. *EJNMMI Res.* 2017 Dec;7(1):24. doi: 10.1186/s13550-017-0273-4.